

## **Tod eines Piloten - Veröffentlichung bringt keine neuen Erkenntnisse zur Belastung der Kabinenluft in Verkehrsflugzeugen**

Seit Jahren beschäftigt sich die BG Verkehr intensiv mit möglichen gesundheitsschädlichen Aspekten sogenannter „Fume Events“ in Verkehrsflugzeugen. Auswertungen der umfangreichen Literatur zum Thema, Beurteilungen der angezeigten Symptomspektren, vor allem aber Messergebnisse belegen, dass nach unseren Erkenntnissen keine Intoxikation von Besatzungsmitgliedern mit dem Öladditiv Trikresylphosphat (TCP) stattgefunden hat. Nunmehr wird die Diskussion erneut durch eine Veröffentlichung belebt, die schnell ihren Weg in die Medien gefunden hat. Abou-Donia et al. beschreiben die Erkrankung und den Tod eines Piloten und bringen beides mit einer TCP-Vergiftung in Zusammenhang. Die BG Verkehr hat den Aufsatz, der unter dem Titel „Autoantibody Markers of Neural Degeneration are Associated with Post-Mortem Histopathological Alterations of Neurologically-Injured Pilot. Abou-Donia et al. 2014 (Epub ahead of Print, Journal of Biological Physics and Chemistry, Vol. 14 (14. Jahrgang); Basel, Schweiz; Tiflis, Georgien)“ erschienen ist, gründlich geprüft.

### **Zusammenfassung der Publikation**

Es wird der Fall eines britischen Passagierflugzeugpiloten mit etwa 8.000 Flugstunden innerhalb von 15 Jahren (1996 – 2011) beschrieben, der 43-jährig tot in einem Hotelzimmer in den Niederlanden aufgefunden wurde. Der Pilot hatte jahrelang eine Reihe neurologischer Symptome und Beschwerden beschrieben, die jedoch von 15 Spezialisten keiner Diagnose zugeordnet werden konnten. In der Publikation von Abou-Donia et al. wird jetzt der Frage nachgegangen, inwieweit eine chronische Phosphorsäureester-Vergiftung vorgelegen haben kann, die in Verbindung mit der beruflichen Tätigkeit steht.

Von dem Piloten wurden einige Monate vor dem unerwarteten Tod Blut- bzw. Serumproben eingelagert. Nach dem Tod wurde der Pilot obduziert. Die toxikologischen Untersuchungen im Rahmen der Autopsie zeigten potenziell letale Konzentrationen an Pentobarbital um 30 mg/L Blut. Im Haar fanden sich Pentobarbital-Konzentrationen im Bereich von 3,8 g/kg. Die postmortale Untersuchung des Herzens zeigte Entzündungen des Herzmuskels und eine Verengung der Koronararterien. Darüber hinaus zeigten sich histopathologisch Veränderungen im zentralen Nervensystem des Verstorbenen. Letztlich führte laut Obduktionsbericht jedoch eine Überdosis an Pentobarbital aufgrund seiner atemdepressiven Wirkung zu einer Sauerstoffunterversorgung und damit zum Tod: „On the basis of the [pentobarbital] levels observed in the toxicological examination performed, the death of the subject can be attributed to pentobarbital.“

In den vor dem Tod eingelagerten Serumproben wurden durch die Arbeitsgruppe um Abou-Donia sog. „circulating autoantibodies“, die spezifisch für sieben Proteine, die im Zusammenhang mit degenerativen Veränderungen von Zellen des Nervensystems stehen sollen, gemessen. Ein Vergleich der Werte des Piloten mit Kontrollen ohne neurologische Symptome zeigte eine Erhöhung der Parameter mit Faktoren zwischen 4,6 und 18,5. Bei den Kontrollen handelt es sich nach Angabe der Autoren um Personen, die nicht im Zusammenhang mit der Luftfahrt stehen. Genauere Angaben zu den Kontrollen werden nicht gemacht.

Die Autoren schlussfolgern in ihrer Publikation, dass die im Rahmen der Obduktion gefundenen Veränderungen am zentralen Nervensystem die Ergebnisse zur Erhöhung der gemessenen Autoantikörper bestätigen und damit validieren würden. Die Ergebnisse aus den Autopsien und den Messungen der Autoantikörper seien konsistent mit der sog. Organosphosphat-induzierten Neurotoxizität. Darüber hinaus würden die Untersuchungsergebnisse eine Erklärung dafür liefern, dass der Tod des Piloten letztlich Folge einer Organosphosphat-induzierten Schädigung des

Herzens und des Gehirns sei. Dabei habe die Exposition gegenüber Organophosphaten in Flugzeugen den Piloten besonders empfindlich gegenüber der schädigenden Einwirkung von Pentobarbital gemacht. In Abwesenheit alternativer Diagnosen sei somit der Schluss zu ziehen, dass die wahrscheinlichste Ursache der Erkrankung des Piloten in der Organophosphat-induzierten Neurotoxizität liege.

### **Bewertung der Publikation**

Die beim Piloten aufgetretenen Symptome und Beschwerden werden teilweise auch im Zusammenhang mit einer Organophosphat-induzierten Neurotoxizität beobachtet, lassen sich aber auch durch die degenerativen Veränderungen im zentralen Nervensystem (ZNS) ausreichend erklären. Auf die Ursache für die degenerativen Veränderungen darf somit allein aus den Beschwerden und Symptomen nicht zurückgeschlossen werden, da zahlreiche andere Erkrankungen auch mit entsprechenden Veränderungen am ZNS einhergehen können. Auch die erhöht gemessenen Autoantikörper im Serum lassen keinen entsprechenden Rückschluss auf eine spezifische neurotoxische Wirkung zu, da diese Parameter per se nicht spezifisch für einen bestimmten auslösenden Schadstoff sind und zudem noch gänzlich unbekannt ist, welche Faktoren ihre Konzentration im Serum beeinflussen. Es ist wissenschaftlich noch nicht geklärt, ob und ggf. inwieweit die gemessenen Autoantikörper mit zellulären Veränderungen in Geweben des zentralen Nervensystems assoziiert sind bzw. welche Aussagekraft diese bislang nicht validierten Marker generell besitzen. Auch die Beschreibung und bildliche Darstellung der feingeweblichen Untersuchungen lässt keinesfalls den einzigen Schluss zu, die Veränderungen seien nur durch eine Organophosphat-Vergiftung zu erklären. Eine ganze Reihe von Erkrankungen des neurologischen und psychiatrischen Formenkreises wurde hier nicht mit der erforderlichen wissenschaftlichen Sorgfalt diskutiert. Mit den beschriebenen Laborwerten kann weder ein direkter Zusammenhang zur möglichen Ursache der neurologischen Symptome und Beschwerden noch zu den Todesursachen abgeleitet werden. So schreiben die Autoren selbst, dass es mit dem Autoantikörpertest nicht möglich ist, einen Ursachenzusammenhang mit (neurotoxisch) kontaminierter Kabinenluft herzustellen: „It is also accepted that this [autoantibody] test is unable to confirm whether the cause of the neural damage was neurotoxic contamination of the aircraft cabin.“

Im Widerspruch zu dieser Aussage spekulieren die Autoren dennoch, dass der Tod des Piloten durch eine Organophosphat-bedingte erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Pentobarbital zu erklären sei bzw., dass der Pilot aufgrund eines von den Autoren postulierten „Organophosphat-induziertem Automatismus“ nicht mehr gewusst habe, dass er sich bereits Pentobarbital verabreicht habe und er deshalb unbewusst eine zweite, dann in Summe letale Dosis verabreicht habe („[...] this was because of exposure to organophosphates that caused severe cortical damage leading to drug automatism“). Ein solcher Automatismus wird insbesondere beim Missbrauch von Barbituraten wie auch Pentobarbital tatsächlich beschrieben, ergibt sich jedoch aus der Einnahme der Droge selbst und hat mit einem „Organophosphat-induziertem Automatismus“ nichts zu tun. In diesem Zusammenhang beschreiben die Autoren Pentobarbital verharmlosend als verschreibungspflichtiges therapeutisches Medikament. Dies erscheint fragwürdig, wenn man bedenkt, dass es für Pentobarbital wegen seines Abhängigkeitspotenzials und der Existenz weniger gefährlicher Alternativpräparate keine relevanten medizinischen Einsatzgebiete mehr gibt, sondern dass diese Substanz vorwiegend Verwendung für legalisierten Selbstmord oder (in den USA) für staatliche Hinrichtungen findet. Darüber hinaus wird es zum Einschlafen von Tieren verwendet. In Deutschland fällt Pentobarbital unter das Betäubungsmittelgesetz.

Andere Untersuchungsmethoden, die geeignet gewesen wären, eine Beteiligung von Organophosphaten am Krankheitsgeschehen zu erkennen, werden dagegen von den Autoren nicht erwähnt oder wurden

erstaunlicherweise nicht durchgeführt. Weiterhin werden in der Publikation Parästhesien (Fehlempfindungen, wie z.B. Kribbeln) im Bereich der Extremitäten beschrieben, die von den Autoren als Alarmsignal einer TCP-Vergiftung interpretiert werden. Die durch TCP spezifisch verursachbaren Schädigungen in der Peripherie der Extremitäten betreffen aber die motorischen Bahnen und können folglich die Parästhesien allein nicht erklären.

**Fazit:**

Als Fazit bleibt festzuhalten, dass die in einem nicht MedLine gelisteten Journal ohne Impactfaktor publizierte Einzelfallbeschreibung der Autorengruppe um Abou-Donia aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht keine schlüssige Indizienkette zwischen dem Erkrankungsbild des Piloten, den gemessenen Autoantikörperkonzentrationen und einer von den Autoren angenommenen beruflich bedingten Organophosphat-Exposition in Verkehrsflugzeugen herstellen kann. Eine Verursachung der beschriebenen Störungen im Bereich des peripheren und zentralen Nervensystems durch eine Belastung mit Phosphorsäureestern und insbesondere TCP lässt sich anhand der vorliegenden Befunde in Übereinstimmung mit den bisherigen Kenntnissen insbesondere zur fehlenden hinreichenden Exposition nicht belegen.

Der Publikation ist vorzuhalten, dass Zusammenhänge hochgradig spekulativ konstruiert werden. Vor diesem Hintergrund ist die Veröffentlichung wissenschaftlich angreifbar. Nach sorgfältiger Prüfung hält die BG Verkehr es für nicht nachvollziehbar, sie als Beleg für einen Zusammenhang zwischen Kabinenluftexposition und Erkrankung oder gar Tod zu bezeichnen.

BG Verkehr  
Geschäftsbereich Prävention  
Ottenser Hauptstraße 54  
22765 Hamburg  
praevention@bg-verkehr.de

Hamburg im September 2014